Aus der Psychiatrischen und Neurologischen
Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Quantitative Analyse des Elektroencephalogramms unter Perazin-Langzeitbehandlungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Friedrich-Alexander Krebs
aus Königsberg/Pr.

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552710_0068

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen
Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Quantitative Analyse des Elektroencephalogramms unter Perazin-Langzeitbehandlungen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Friedrich-Alexander Krebs
aus Königsberg/Pr.

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang Spier

Referent: Privat-Dozent Dr. med. Helmut Künkel

Korreferent: Professor Dr. med. Helmut Coper

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29. August 1968

Gliederung Seite

A. Einleitung: 2
1. Hintergrund der Arbeit 2
2. Fragestellung 3

B. Krankengut: 5
1. Charakterisierung 5
2. Perazinbehandlung 5

C. Methodik: 8
1. EEG-Registrierung und Bandaufnahme 8
2. Frequenzanalyse 10
a) Prinzip der Bandanalyse 10
b) CAT 11
c) Histogramme 12
1) Definition 12
2) Kenngrößen der Histogramme 14
3. Bandintegration 15
a) Prinzip der Bandintegration 15
b) Integrale 17
c) Quotient der Integrale 17
4. Fehlende Werte 18
5. Umrechnung aller Werte in Prozent des Ausgangswertes 19

D. Ergebnisse: 20
1. Varianzanalyse 20
2. Durchschnittskurven 26

E. Diskussion der Ergebnisse 31

F. Zusammenfassung 34

A. Einleitung

1. Hintergrund der Arbeit

EEG-Veränderungen unter Psychopharmakabehandlung sind schon lange bekannt (1, 2, 8, 9, 11, 12, 13); eine genaue quantitative Analyse der EEG-Veränderungen während der Medikation ist jedoch in der Literatur wenig beschrieben worden. Die Veränderungen, die das EEG unter der Behandlung mit Psychopharmaka zeigen kann, sind von einer solchen Vielfalt, daß es unmöglich ist, sie einem einzelnen Mechanismus zuzuschreiben (SCHNEIDER, 17), auch sind die verschiedenen EEG-Veränderungen oft nicht medikamentspezifisch (SCHNEIDER, 17). Es ist daher notwendig, eine differenzierte Betrachtung einzelner Parameter des EEGs unter einer derartigen Behandlung vorzunehmen.

Als Hintergrund für die automatische frequenzanalytische Bearbeitung von EEG-Veränderungen unter einer Psychopharmakabehandlung diente die Arbeit von HELMCHEN und KÜNKEL (5). In dieser Arbeit wurde eine hochsignifikante Veränderung der alpha-Wellen im EEG unter Perazinbehandlung beschrieben. Diese Änderung zeigte sich in einer Verlangsamung der Hauptfrequenz der alpha-Wellen. Außerdem wurde ein Anstieg in der Streubreite der alpha-Wellen als Maßstab für die Unregelmäßigkeit des Grundrhythmus unter einer Perazin-Langzeitbehandlung gefunden. Es ließ sich statistisch nachweisen, daß die Veränderungen des alpha-Frequenzbandes im temporo-basalen Bereich ausgeprägter waren als im occipitalen Bereich. Als Maßstäbe für die Verlangsamung des EEGs wurden die Abnahme der alpha-Frequenz und die Vergrößerung des Quotienten aus dem theta-Integral und dem alpha-Integral gewählt. Die Methode bei dieser Arbeit erfolgte nach dem Verfahren von Fujimori unter Auszählung der Frequenzen (graphisch mit einer Meßschablone). Die Auswertung der Frequenzen beruhte auf einem Kurvenverlauf von je 20 sec. Als Ableitungselektroden wurden links occi-

pital und links temporo-basal gewählt. Ein Seitenvergleich war wegen des erheblichen Arbeitsaufwandes nicht möglich. Nach dieser Arbeit scheint eine Ausdehnung der Betrachtung von EEG-Veränderungen auf andere Faktoren und auf ein größeres Versuchspersonengut nur durch eine automatische Frequenzanalyse und Integration möglich zu sein.

2. Fragestellung der Arbeit

Daraus ergeben sich für die automatische Frequenzanalyse und für die automatische Integration von EEG-Kurven folgende Fragen:

1. Inwieweit lassen sich die obengenannten Befunde an einem größeren Patientengut bestätigen?

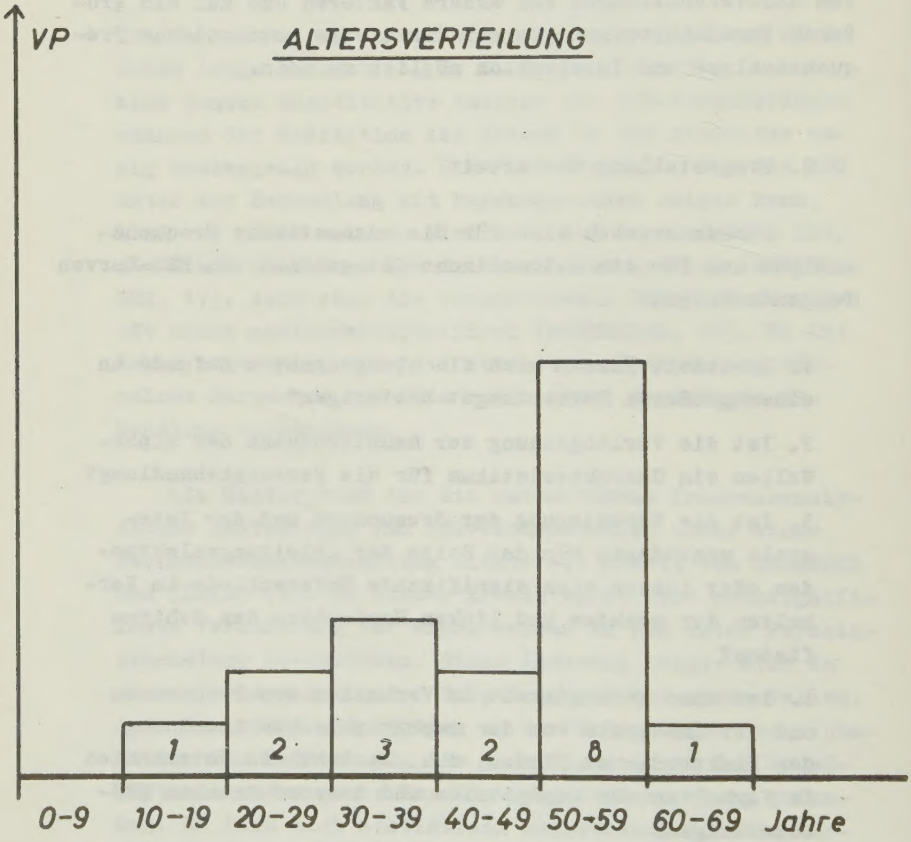
2. Ist die Verlangsamung der Hauptfrequenz der alpha-Wellen ein Charakteristikum für die Perazinbehandlung?

3. Ist die Veränderung der Frequenzen und der Integrale unabhängig von der Seite der Ableitungselektroden oder lassen sich signifikante Unterschiede im Verhalten der rechten und linken Hemisphäre des Gehirns finden?

4. Ist eine Abhängigkeit im Verhalten von Frequenzen und der Integrale von der topographischen Anordnung der Elektroden zu finden, d.h. besteht ein Unterschied im Verhalten von occipitalen und temporo-basalen EEG-Ableitungen?

5. Beeinflußt die Perazinbehandlung neben den alpha-Frequenzen auch das theta-Frequenzband oder besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Medikation und einer etwaigen Änderung der theta-Wellen?

6. Ist die generelle Verlangsamung des EEGs eine Folge des vermehrten Auftretens von theta-Wellen (Anstieg des theta-Integrals) oder beruht sie auf einer Frequenz- bzw. Ausprägungsabnahme der alpha-Wellen?


VP
ALTERSVERTEILUNG
1
2
3
2
8
1
0-9
10-19
20-29
30-39
40-49
50-59
60-69
Jahre

7. Inwieweit kann der Quotient aus den Integralen allein eine Aussage über das Verhalten der beiden Frequenzbänder machen? Ist in ihm eine günstige Maßzahl für die pauschale Betrachtung der Hintergrundaktivität des EEGs gefunden?

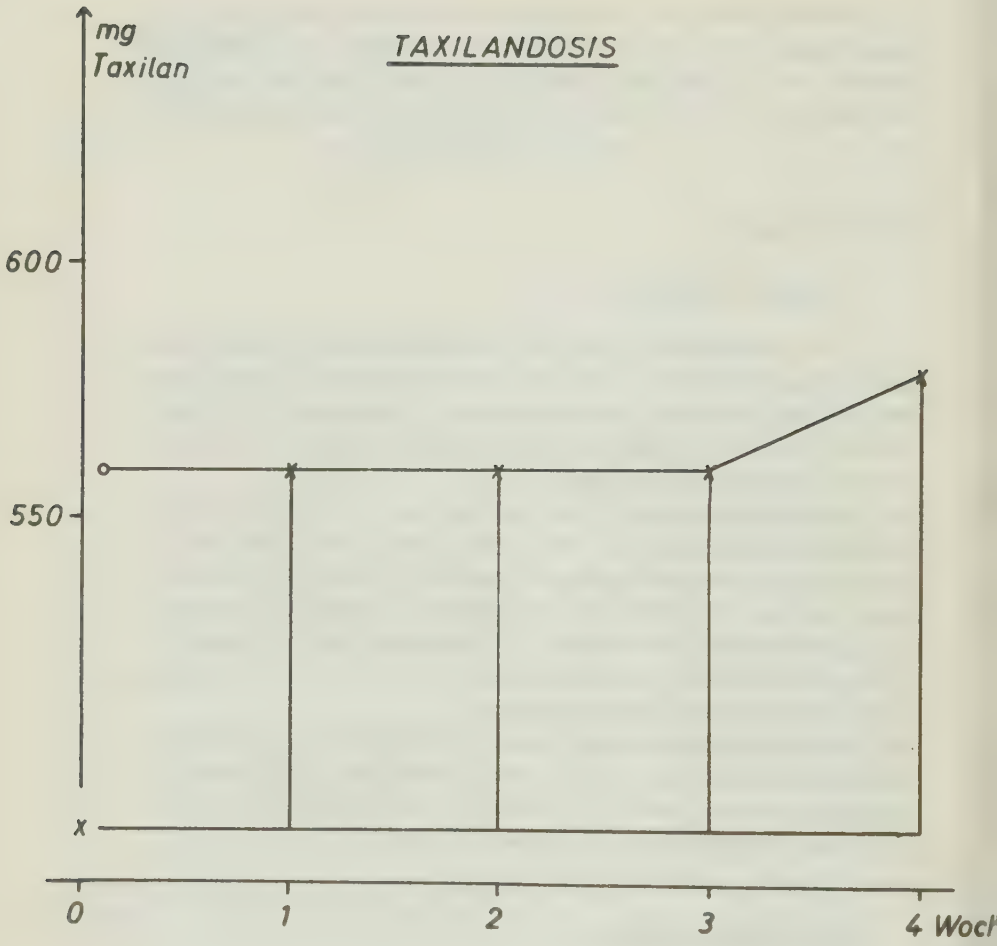
B. Krankengut

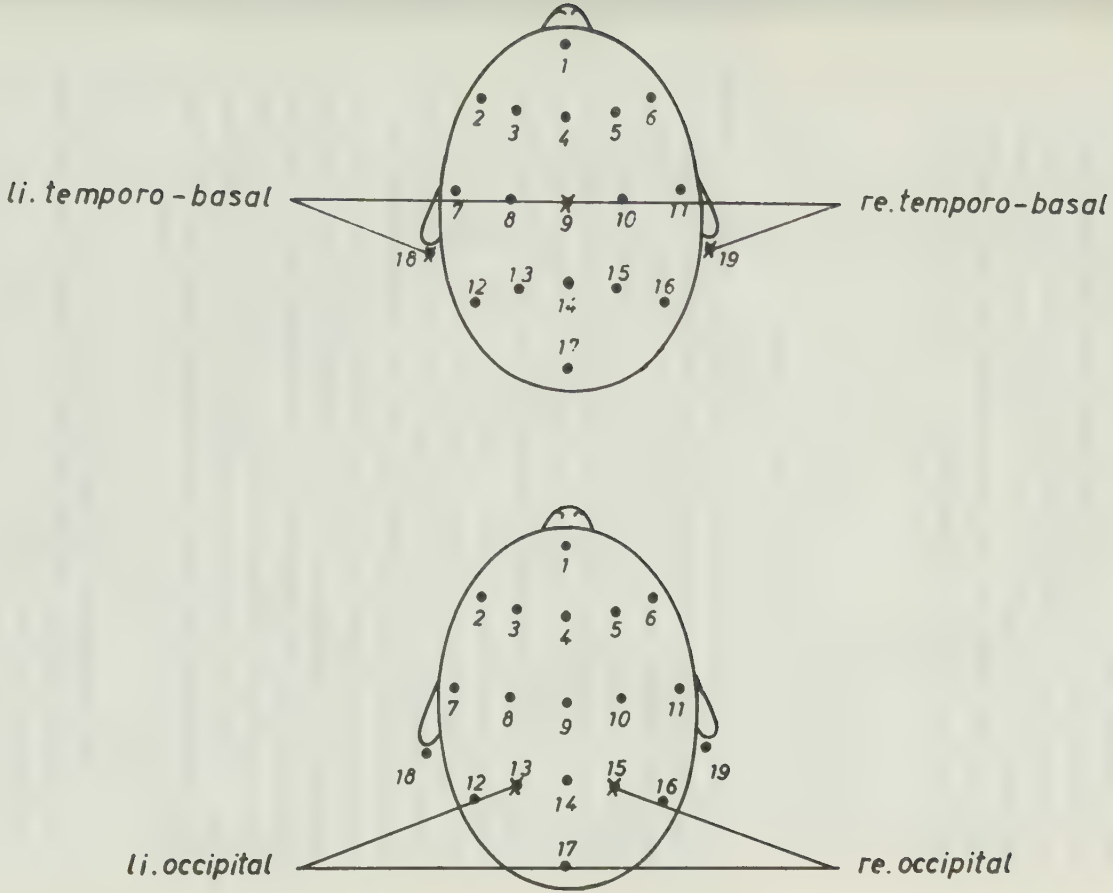
1. Charakterisierung

Das Krankengut, bei dem EEG-Veränderungen unter einer Perazintherapie untersucht werden sollten, befand sich während der gesamten Versuchsdauer in stationärer Behandlung in der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin.
Das Versuchspersonengut setzte sich aus 17 psychiatrischen Patienten zusammen, bei denen eine Indikation für eine hochdosierte Psychopharmakabehandlung vorlag. Es handelte sich bei den 17 Patienten um 8 Schizophrenien, 5 paranoid-halluzinatorische Psychosen, 2 paranoide Entwicklungen, 1 chronifizierter, systematisierter Wahn und um 1 paranoid-halluzinatorisches Psychosyndrom.
Die Geschlechtsverteilung innerhalb des Patientengutes ergab 3 männliche und 14 weibliche Patienten. Ihr Durchschnittsalter lag bei 43,9 Jahren: der älteste Patient war 61 Jahre, der jüngste 18 Jahre alt (Abb. 1).

2. Perazinbehandlung

Die Patienten wurden während der gesamten Versuchsdauer mit hohen Gaben von Perazin (Taxilan ^{R}) behandelt. Ihre durchschnittliche Medikationshöhe betrug in den ersten Wochen des Versuchs 561,7 mg Perazin pro die und Patient und lag in der fünften Woche bei 579,4 mg Perazin pro die und Patient. Große Unterschiede in der Medikationshöhe unter den Einzelversuchspersonen bestanden nicht; auch während


mg
Taxilan
TAXILANDOSIS
600
550
x
0
1
2
3
4 Woch


li. temporo-basal
re. temporo-basal
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
18
19
12
13
14
15
16
17
li. occipital
re. occipital

des Versuchs kam es zu keiner wesentlichen Änderung in der Medikationshöhe für jeden Patienten. Auf Grund der nur geringfügigen Unterschiede in der Medikationshöhe innerhalb des Gesamtkollektivs war kein wesentlich unterschiedliches Verhalten der Einzelpatienten in Abhängigkeit von der Höhe der Perazingaben zu erwarten (Abb. 2).

C. Methodik:

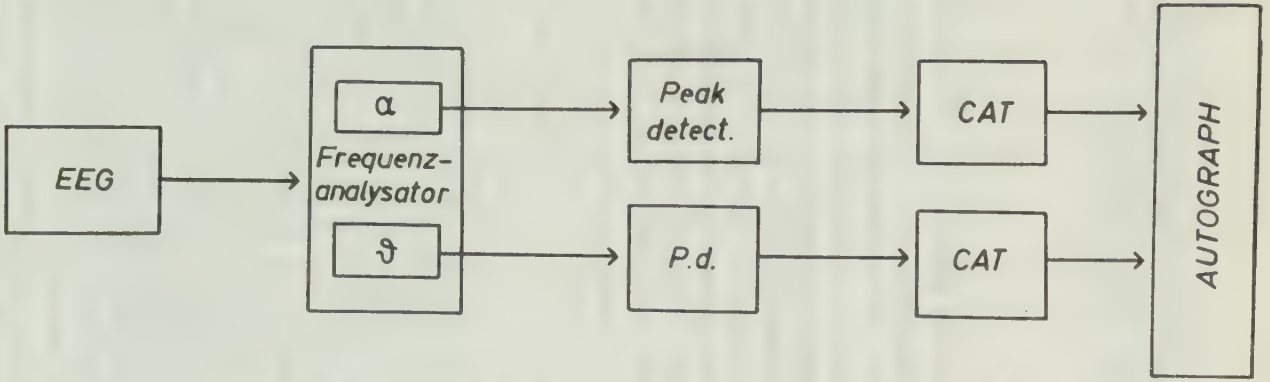
1. EEG-Registrierung und Bandaufnahme

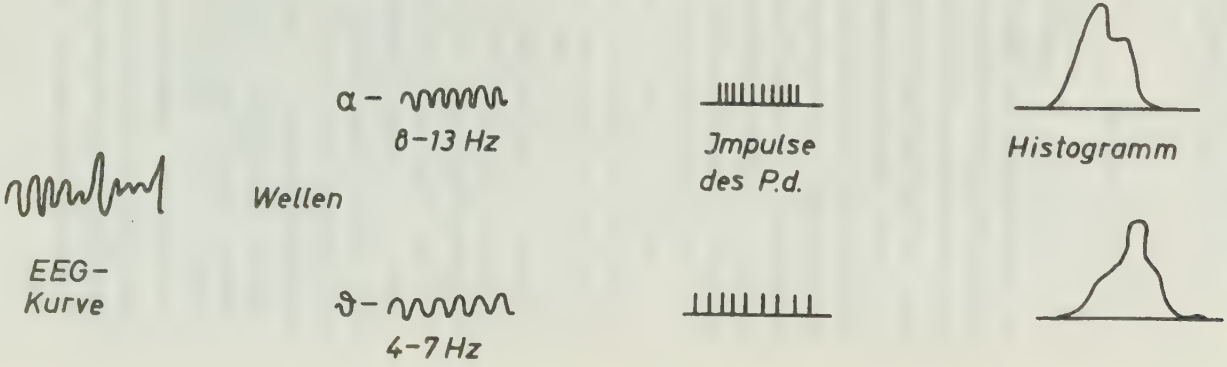
Die EEG-Registrierung der Patienten begann am ersten Tag ihres Klinikaufenthaltes, bevor noch eine Perazinbehandlung erfolgt war (1. EEG = Leer-EEG). Die folgenden EEG-Ableitungen wurden im Abstand von je einer Woche vier Wochen lang gemacht, so daß für jeden Patienten fünf EEGs für die experimentellen Untersuchungen zur Verfügung standen. Als Ableitungspunkte wurden folgende Elektroden gewählt: links temporo-basal (18/9 des Schemas Abb. 3), rechts temporo-basal (19/9), links occipital (13/17) und rechts occipital (15/17). Während aller EEG-Aufnahmen wurden laufend optische Provokationen mit Flackerlicht in Dunkelheit in einem zeitlichen Abstand von 4 sec. vorgenommen. Die durchschnittliche Dauer eines Einzel-EEGs betrug ca. 7 min entsprechend 107 optischen Reizen. Auf eine durchgehende Papierregistrierung konnte verzichtet werden, da bei der EEG-Registrierung gleichzeitig eine Magnetbandaufnahme erfolgte. Entsprechend den vier Ableitungen wurden vier Spuren auf dem Band aufgezeichnet.

Die experimentelle Bearbeitung der Veränderungen des EEGs unter einer Perazinmedikation gliederte sich bei diesem Versuch in zwei Teile:

1. In die Bestimmung der Integrale der alpha-Wellen und der theta-Wellen durch die automatische Bandintegration.

SCHEMA DER FREQUENZANALYSE





2. In die Bestimmung der Frequenzhistogramme der in den EEG-Kurven enthaltenen alpha- und theta-Wellen mit Hilfe der automatischen Frequenzanalyse.

2. Frequenzanalyse

Das Prinzip der automatischen Bandanalyse besteht darin, daß das Spektrum der EEG-Frequenzen durch einen automatischen Frequenzanalysator in die "physiologischen" alpha- und theta-Bänder des EEGs aufgespalten wird. Daran schließt sich die Bestimmung der Häufigkeitsverteilung der Einzelfrequenzen innerhalb eines Frequenzbandes an. Unter der Häufigkeitsverteilung der Frequenzen in einem Wellentyp versteht man das Frequenz-Histogramm der analysierten EEG-Ableitung. In diesem Versuch wurden die Wellen des alpha-Bandes (8-13 Hz) und die des theta-Bandes (4-7 Hz) frequenzanalytisch untersucht.

a) Prinzip der Bandanalyse

Die Abb. 4 zeigt das Schaltschema für das praktische Vorgehen bei der automatischen Frequenzanalyse. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde das Bandgerät im Schema fortgelassen; denn die Bandaufnahme wurde nur aus praktischen Erwägungen gemacht, um so eine beliebige Wiederholung der Einzelfrequenzanalyse zu gewährleisten. Auf die Methodik des Versuchs hat sie keinen Einfluß. Die vom EEG-Apparat stammenden EEG-Ableitungen werden vom Bandanalysator in die zu untersuchenden alpha- und theta-Wellen gespalten. Diese herausgefilterten Wellentypen werden einzeln, d.h. alpha- und theta-Wellen getrennt, auf einen "Peak Detector" gegeben. Das Maximum der einzelnen Wellen, aus denen das Frequenzband besteht, löst im Peak Detector einen Impuls aus. Dadurch wird eine genaue Analyse des alpha-Rhythmus bzw. des theta-Rhythmus gewährleistet. Die zeitlichen Abstände der Maxima der Wellen, die einen Impuls

im Peak Detector auslösen, sind gleich dem reziproken Wert der einzelnen Frequenzen innerhalb der Frequenzbänder. Jeder im Peak Detector ausgelöste Impuls wird zum CAT weitergeleitet. Diese Impulse beeinflussen den Durchlauf des CAT.

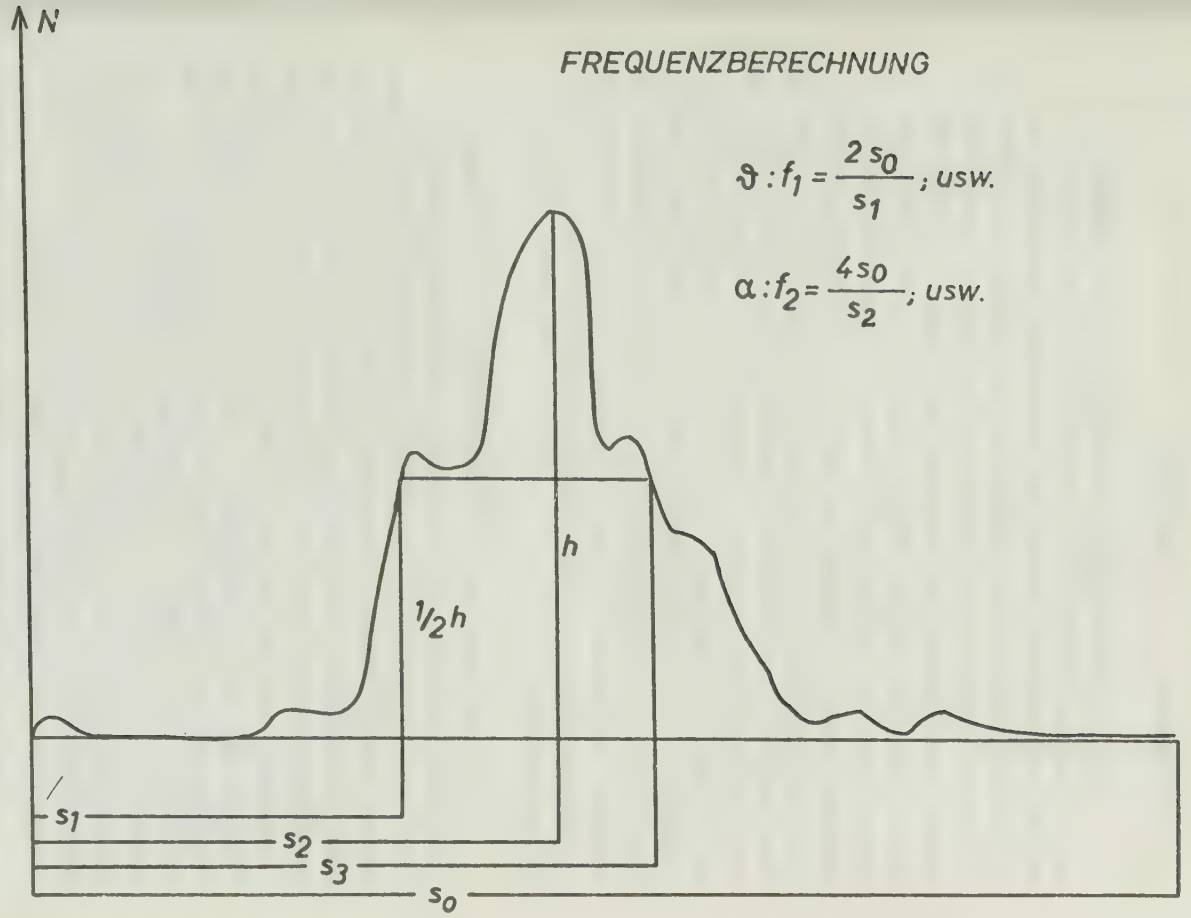
b) Computer of Averages Transients (CAT)

Der Durchlauf des CAT überstreicht 400 Adresspunkte, die gleichmäßig über die Analysezeit verteilt sind. Unter der Analysezeit versteht man die maximale Dauer des Durchlaufs. Bei der Programmschaltung "H" des CAT registriert der CAT die Impulse des Peak Detectors. Der CAT hat also die Möglichkeit, 400 unterschiedliche Impulsabstände des Peak Detectors zu registrieren. Der erste Impuls, der vom Peak Detector stammt, startet im CAT automatisch den ersten Durchlauf. Der zweite Impuls des Peak Detectors stoppt den Durchlauf des CAT. Der zeitliche Abstand zwischen erstem und zweitem Impuls entsprechend der Dauer des Durchlaufs wird im CAT registriert und gespeichert. Nach 50 mikrosec. startet im CAT automatisch ein neuer Durchlauf, der durch den dritten Impuls des Peak Detectors wiederum gestoppt wird. Dieser Vorgang wiederholt sich während des gesamten Versuchs. Gleiche Impulsabstände des Peak Detectors stoppen den Durchlauf des CAT an dem gleichen Adresspunkt und werden zueinander addiert. Dadurch ist am Ende der Frequenzanalyse der EEG-Ableitungen eine Häufigkeitsverteilung der Impulsabstände des Peak Detectors durch die Speicherungskurve des CAT gegeben. Die Impulsabstände des Peak Detectors aber entsprechen den reziproken Frequenzen der alpha- bzw. theta-Bänder der EEG-Ableitungen. Daher kann man die Häufigkeitsverteilung der Impulse des Peak Detectors gleich der Häufigkeitsverteilung der reziproken Frequenzen innerhalb eines Frequenz-Bandes setzen.

c) Histogramme

1) Definition

Aus der Häufigkeitsverteilung der reziproken EEG-Frequenzen lassen sich Kenngrößen eines einzelnen Histogramms berechnen. Für das praktische Vorgehen wurde eine unterschiedliche Analysezeit für die Frequenzhistogrammbestimmung der alpha-Wellen und der theta-Wellen gewählt. Die alpha-Wellen wurden bei einer Analysezeit von 1 sec. untersucht, während die Analysezeit bei den theta-Wellen 2 sec betrug. Die niedrigste Impulsfrequenz des Peak Detectors, die den Durchlauf bei einer Analysezeit von 1 sec beeinflussen konnte, lag bei 1 Hz. Da die alpha-Wellen im EEG durch eine Frequenzbreite von 8 Hz bis 13 Hz definiert sind, konnten die letzten 300 Adresspunkte des Durchlaufs verworfen werden. Auf dem Oscillographenbild des CAT erschienen daher am Ende einer Frequenzanalyse der alpha-Wellen nur 100 der ursprünglich 400 Adresspunkte. Die niedrigste Frequenz, die diese 100 Punkte beeinflussen konnte, betrug 4 Hz. Sie war also immer noch genügend niedrig, um eine genaue Auflösung der alpha-Wellen zu gewährleisten. Auch bei den theta-Wellen, die bei einer Analysezeit von 2 sec analysiert wurden, wurde durch die ersten 100 Adresspunkte des Durchlaufs eine genaue Auflösung der theta-Wellen erreicht. Die minimale Dauer der einzelnen Frequenzanalysen betrug mindestens 3 min entsprechend der Hälfte der EEG-Ableitungen. Danach wurde die Frequenzanalyse abgebrochen, da es in der zweiten Hälfte des EEGs zu keiner wesentlichen Änderung in der Form der Häufigkeitsverteilung innerhalb eines Frequenzbandes kam. Das Oscillographenbild des CAT, das die Häufigkeitsverteilung der gespeicherten Impulse veranschaulichte, wurde am Ende der Frequenzanalyse automatisch durch einen Autographen auf Millimeterpapier ausgeschrieben. Unter diesen Kurvenbildern versteht man die Frequenz-Histogramme der beiden Frequenzbänder innerhalb der Einzel-EEG-Ableitungen im engeren Sinne.


N
FREQUENZBERECHNUNG
ϑ : $f_1 = \frac{2 s_0}{s_1}$; usw.
α : $f_2 = \frac{4 s_0}{s_2}$; usw.
h
1/2 h
s_1
s_2
s_3
s_0

2) Kenngrößen der Histogramme

Diese Kurven dienten zur Berechnung von Kenngrößen der alpha- und theta-Wellen. Zur Charakterisierung der Frequenz-Histogramme wurden die dominanten Frequenzen und die Frequenzvariabilität (oder auch Streubreite der Frequenzen) gewählt. Unter der dominanten Frequenz eines Wellentyps wurde diejenige Frequenz verstanden, die innerhalb eines Frequenzbandes am häufigsten auftrat. Die Frequenzvariabilität ist durch die Differenz der beiden Frequenzen gegeben, deren Häufigkeit der Hälfte der maximalen Häufigkeit entspricht. Diese Frequenzvariabilität wurde als Maßstab für die Streubreite der Einzelfrequenzen innerhalb einer EEG-Ableitung gewählt. Die dominante Frequenz und die Frequenzvariabilität eines jeden Frequenzbandes wurden deshalb als Kenngrößen gewählt, weil ihre Berechnung nach dem vorliegenden Histogramm am einfachsten war. Eine Bestimmung der Perzentile bzw. der Mittelwerte der Häufigkeitsverteilung der reziproken Frequenzen wäre äußerst zeitaufwendig gewesen.

Bei der Berechnung der Kenngrößen für jedes einzelne Frequenz-Histogramm wurden folgende Überlegungen angestellt (Abb. 5): Die Abszisse der Autographenausschreibung entsprach nach dem vorher Besprochenen einer Zeit, die Ordinate der Häufigkeit der Impulse. Die gesamte Länge der Abszissenausschreibung für 100 Adresspunkte wurde als s_o bezeichnet; die Strecke vom Nullpunkt der Abszisse bis zum Fußpunkt des Lotes vom Gipfel der Häufigkeitskurve auf die Abszisse als s_2. Entsprechend wurden die Strecken auf der Abszisse, die der Hälfte der maximalen Häufigkeit entsprechen, mit s_1 und s_3 bezeichnet. Da s_o bei den alpha-Wellen einer Zeit von 0,25 sec entspricht und bei den theta-Wellen einer Zeit von 0,5 sec, lassen sich hieraus die Frequenzen für die Strecken s_1, s_2 und s_3 berechnen.

Für die alpha-Wellen ergibt sich:

$$f_1 = \frac{4s_o}{s_1} \; ; \qquad f_2 = \frac{4s_o}{s_2} \; ; \qquad f_3 = \frac{4s_o}{s_3}$$

und für die theta-Wellen:

$$f_1 = \frac{2s_o}{s_1} \; ; \qquad f_2 = \frac{2s_o}{s_2} \; ; \qquad f_3 = \frac{2s_o}{s_3}$$

Der Wert von f_2 ergab die dominante Frequenz des Einzel-EEGs und die Differenz zwischen f_1 und f_3 die Frequenzvariabilität der Kurve.

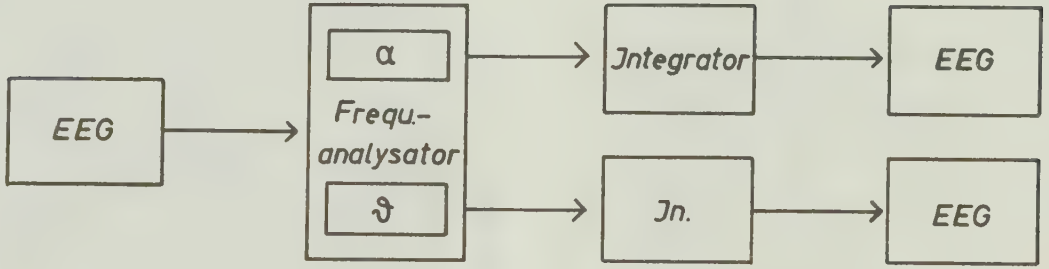
Die Meßgenauigkeit der Längenbestimmung lag bei 1 mm bei einer Gesamtlänge der Abszissenausschreibung von ca. 300 mm entsprechend einem Fehler von ungefähr 0,3 %.

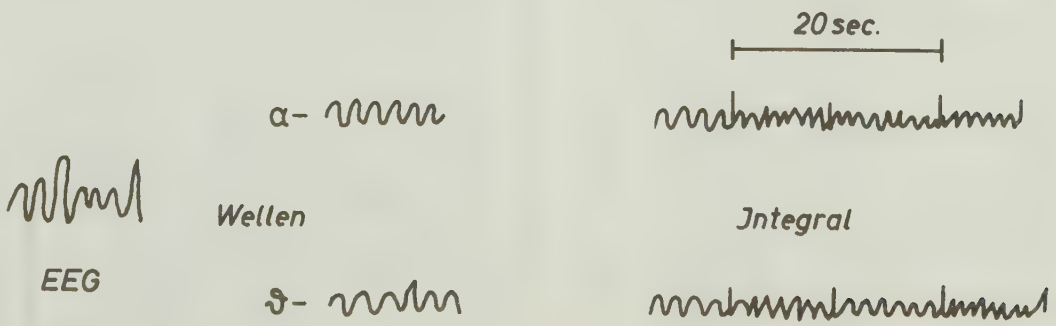
3. Bandintegration

a) Prinzip der Bandintegration

Der zweite Teil der experimentellen Bearbeitung befaßte sich mit der Bestimmung der Integrale beider Frequenzbänder. Unter dem Integral einer Kurve versteht man die Fläche, die von ihr und der Abszissenachse eingeschlossen wird. Analog dieser mathematischen Definition wurde das Integral der EEG-Kurven definiert. Dieses Integral war bei der Auswertung das Maß für die Ausprägung der beiden untersuchten Frequenzbänder im EEG. Daher war es nötig, eine separate Bestimmung des alpha- und theta-Integrals der EEG-Ableitungen vorzunehmen. Das praktische Vorgehen für die Integral-Bestimmung wird aus dem Schema der Abb. 6 ersichtlich. Die vom EEG-Apparat stammenden Kurven werden auch in diesem Versuch durch den Frequenzanalysator in die beiden Frequenzbänder aufgespalten. Diese voneinander getrennten Frequenzen gelangten in den Integrator, der automatisch alle

SCHEMA DER BANDINTEGRATION





20 sec das Integral der einzelnen Frequenzbänder lieferte. Dieses Integral wurde auf EEG-Papier ausgeschrieben. Als Maß für die einzelnen Integrale diente die Dauer der Ausschreibung auf dem Papier. Die Integrationswerte wurden demnach metrisch bestimmt. Die gesamte Integrationszeit betrug in jedem Versuch ungefähr 3 min entsprechend der Hälfte der ursprünglichen EEG-Ableitung.

b) Integrale

Als Integral der einzelnen Bänder wurde der Mittelwert aller Integrationswerte eines Frequenzbandes in einem EEG-Kurvenstück verstanden. So lagen bei der Auswertung für jeden EEG-Kanal je ein alpha- und theta-Integral vor. Die Genauigkeit der Ausmessung der Einzelintegrale lag bei einer Maximallänge von ca. 70 mm bei 1 mm entsprechend einem Fehler von ca. 1,5 %. Auf Grund der Bestimmung der alpha- und theta-Integrale wurde versucht, das Verhalten der beiden Frequenzbänder unter einer Perazinmedikation zu betrachten. Das Integral sollte über die Frage der vermehrten Ausprägung von Frequenzbändern oder deren Abnahme unter der Medikation Aufschluß geben. Als weiteres Maß für die zu erwartenden Veränderungen wurde der Quotient aus den beiden Integralen bestimmt.

c) Quotient der Integrale

Unter dem Quotienten der Integrale versteht man den Wert, den man bei der Division des theta-Integrals durch das alpha-Integral erhält. Zusammen mit den Kenngrößen der Frequenz-Histogramme wurde eine Prozentumrechnung in Prozent des Anfangswertes (Wert des Leer-EEGs) vom alpha- und theta-Integral sowie vom Quotienten vorgenommen.

4. Fehlende Werte

Da auf Grund technischer Fehler fünf EEG-Ableitungen bei der frequenzanalytischen Bearbeitung nicht zur Verfügung standen, mußten diese Werte mathematisch abgeschätzt werden. Diese Abschätzung wurde nach den Vorschriften für orthogonale Versuchspläne (PEARCE) vorgenommen, um ein vollständiges Bild vom Gesamtkollektiv zu erhalten. Für das Gesamtkollektiv hat das Fehlen der 35 Kenngrößen entsprechend der 5 fehlenden EEG-Ableitungen keinen wesentlichen Einfluß, da für die Betrachtung jeder einzelnen Kenngröße insgesamt 340 Werte zur Verfügung standen. Das Fehlen von 5 Werten gegenüber 335 Werten dürfte keine grundsätzliche Änderung im Gesamtverhalten verursachen. Die Abschätzung der fehlenden Werte wurde mit den zur Verfügung stehenden Prozentwerten der Kenngrößen der Frequenz-Histogramme und der Integrale der Frequenzbänder errechnet und im Rahmen der Varianzanalyse bei der Zahl der Freiheitsgrade berücksichtigt.

Bei der experimentellen Bearbeitung wurden für jeden Patienten und für die vier analysierten Kanäle die 7 Kenngrößen einer EEG-Ableitung bestimmt:

1. die dominante Frequenz des alpha-Bandes
2. die Frequenzvariabilität des alpha-Bandes
3. das Integral des alpha-Bandes
4. die dominante Frequenz des theta-Bandes
5. die Frequenzvariabilität des theta-Bandes
6. das Integral des theta-Bandes
7. der Quotient aus theta- und alpha-Integral

Die zeitliche Dauer der Perazin-Medikation betrug vier Wochen; für jede Versuchsperson lagen demnach 5 EEG-Ableitungen mit je vier Kanälen zur Bestimmung der Kenngrößen und damit zur Charakterisierung der Veränderungen unter der Psychopharmakatherapie vor.

5. Umrechnung aller Werte in Prozent des Ausgangswertes

Die Ausgangsfrequenzen (Frequenzen der Ableitungen im Leer-EEG) zeigten innerhalb des Gesamtkollektivs große individuelle Unterschiede. Die dominante Frequenz für beide Frequenzbänder des Leer-EEGs lag für die Einzelpersonen bei verschiedenen Frequenzen. Während die dominante Frequenz der theta-Wellen bei allen Versuchspersonen ohne nennenswerten Unterschied bei einer Frequenz von 6 Hz lag, zeigten die Ausgangswerte der dominanten Frequenzen der alpha-Wellen eine erhebliche Streubreite ihres Wertes innerhalb des Patientengutes. Hierbei lag die Frequenz des Leer-EEGs zwischen 8,5 und 10,5 Hz innerhalb des Gesamtkollektivs. Darüber hinaus war das Ausmaß der Streubreite der Frequenzen für jede Versuchsperson recht unterschiedlich ausgeprägt. Auch bei den Integralen der beiden Frequenzbänder war innerhalb des Patientengutes eine große Schwankungsbreite zu finden. Wegen der großen interindividuellen Schwankungen aller Ausgangswerte innerhalb des Gesamtkollektivs war eine pauschale Betrachtung der Werte aller Versuchspersonen sehr schwierig. Deshalb mußte eine Möglichkeit gefunden werden, um den Einfluß der interindividuellen Schwankungen aus der Betrachtung ausklammern zu können. Als gemeinsame Ausgangsbasis für die weitere Beurteilung der Veränderung der Werte unter der Perazintherapie wurden ihre Prozentzahlen herangezogen. Dabei wurden die Ausgangswerte (Werte des Leer-EEGs) gleich 100,0 gesetzt. Hieraus wurden alle übrigen Werte der 7 Kenngrößen der EEG-Ableitungen errechnet. So wurde die große Schwankungsbreite der Originalwerte innerhalb des Gesamtkollektivs sichtbar eingeengt. Die Änderungen der Werte für die 7 Kenngrößen wurden durch Umrechnung deutlicher; denn ein Wert unter 100,0 entsprach einer Abnahme, ein Wert über 100,0 einer Zunahme unter der Perazinbehandlung.

D. Ergebnisse

1. Varianzanalysen

Um zu prüfen, ob und inwieweit die Änderungen der Werte unter diesen Versuchsbedingungen von den angenommenen Parametern abhängen, wurde eine Varianzanalyse vorgenommen. Die Varianzanalyse stellt eine gute Möglichkeit dar, den Einfluß bestimmter Parameter auf die Gesamtvariabilität der Werte innerhalb eines Versuches zu bestimmen. Dadurch wird eine Aufteilung der Gesamtvariabilität durch die Varianzanalyse erreicht. Als maßgebliche Zahl in der Varianzanalyse dient die Summe der quadratischen Abweichungen der Werte - auch Quadratsumme genannt -, die man aus der Differenz von

$$\text{Summe der (Werte)}^2 - \frac{(\text{Totalsumme})^2}{\text{Anzahl der Werte}}$$

erhält. Es läßt sich danach für jeden einzelnen Parameter die Quadratsumme bestimmen. Sie wird als Maß für die Höhe der Variabilität eines jeden einzelnen Varianzanteils verwandt. Durch Division der Quadratsumme durch die Anzahl der Freiheitsgrade innerhalb eines Varianzanteils erhält man die Varianz dieses Parameters. Daraus läßt sich mit dem f-Test die Signifikanz der Änderung des Wertes für diese Parameter bestimmen. Aus der Differenz der Quadratsumme des Gesamtsystems und der Gesamtsumme der Quadratsummen der einzelnen Varianzanteile ergibt sich die Quadratsumme des Fehlers. Die Varianz des Fehlers erhält man durch die Division der Quadratsumme des Fehlers durch die Anzahl der Freiheitsgrade des Fehlers. Aus der Varianz des Fehlers läßt sich die Standardabweichung des Mittelwertes berechnen. Sie ist gleich der Wurzel aus der Varianz des Fehlers. Mit der Standardabweichung läßt sich der Versuchsfehler des Mittelwertes in Prozent bestimmen. Der Versuchsfehler gibt an, welcher Anteil der Gesamtvarianz durch die berücksichtigten

VARIANZANALYSEN

	Versuchs= personen	Behandlungs= verlauf	Seiten	Topografie	Versuchs= fehler
$f\alpha$	++	++	Ø	Ø	6,5%
$\Delta f\alpha$	++	Ø	Ø	Ø	30,6 %
$J\alpha$	++	Ø	Ø	Ø	16,6 %
$f\vartheta$	++	Ø	Ø	Ø	6,0 %
$\Delta f\vartheta$	++	Ø	Ø	Ø	26,4 %
$J\vartheta$	++	++	Ø	(+)	8,9 %
$Q\frac{J\vartheta}{J\alpha}$	++	++	Ø	+	14,0 %

Signifikanzstufen

(+) $0,1>p>0,05$

\+ $0,05>p>0,01$

++ $p<0,01$

Parameter nicht erfaßt wird. Ein niedriger Versuchsfehler beinhaltet also, daß die Varianzanalyse mit den untersuchten Parametern die Variabilität der Ergebnisse weitgehend erklärt. Dagegen zeigt ein hoher Versuchsfehler, daß unter den gegebenen Versuchsbedingungen wesentliche Einflüsse wirksam waren, die durch die Versuchsanordnung nicht kontrolliert wurden.

Die Varianzanalysen wurden mit den Prozentwerten vorgenommen. Folgende Fragen sollten ihre Beantwortung finden:

1. Sind die Veränderungen der 7 Kenngrößen unter Perazin-Behandlung abhängig von den Einzelpersonen?
2. Inwieweit hat die Perazin-Behandlung Einfluß auf alle Kenngrößen?
3. Sind die Veränderungen unter dieser Behandlung seitengleich oder ergeben sich Unterschiede im Verhalten von rechter und linker Hemisphäre des Gehirns?
4. Zeigen die topographischen Unterschiede der Ableitungen ein differentes Verhalten unter der Behandlung?

Für jede der 7 Kenngrößen der EEG-Ableitungen (4 Kenngrößen der Histogramme und 3 der Integrationen) wurde eine separate Varianzanalyse durchgeführt:
Die Abb. 7 zeigt das Ergebnis der einzelnen Varianzanalysen auf. Daraus ergibt sich folgendes Bild: Bei allen 7 Kenngrößen bestand für die interindividuellen Unterschiede zwischen den Einzelversuchspersonen eine hohe Signifikanzstufe von $p < 0{,}01$, d.h. die Einzelpersonen zeigten gesicherte individuelle Unterschiede im Verhalten ihrer EEG-Veränderungen unter der Perazintherapie. Außerdem konnten folgende Aussagen über die 7 Kenngrößen gemacht werden:

1. Für die Abnahme der dominanten alpha-Frequenz wurde eine hohe Signifikanzstufe ($p < 0{,}01$) unter der Perazinbehandlung für das Gesamtkollektiv gefunden.

Es bestand also eine eindeutige Abhängigkeit ihrer Veränderungen von der Perazinmedikation.

Ein unterschiedliches Verhalten unter dieser Medikation ließ sich für die rechte und linke Hemisphäre des Gehirns nicht nachweisen. Ebenfalls ergab die Varianzanalyse keine unterschiedliche Änderung der Werte unter der Behandlung für die occipitalen und temporo-basalen Ableitungen. Der Versuchsfehler betrug für die dominante alpha-Frequenz 6,5 %.

2. Bei der Frequenzvariabilität der alpha-Wellen konnte kein signifikanter Unterschied ($0{,}5 > p > 0{,}1$) im Verhalten ihrer Werte für den Behandlungsverlauf gefunden werden. Das Gesamtkollektiv zeigte unter der Therapie keine signifikante Änderung der Frequenzvariabilität für das alpha-Frequenzband. Für topographische und seitenlokalisatorische Unterschiede im Verhalten ergab sich nach der Varianzanalyse ebenfalls kein Anhalt. Der Versuchsfehler lag bei 30,6 %.

3. Das Integral der alpha-Wellen zeigte außer der obengenannten Abhängigkeit der Änderungen seines Wertes von den Einzelversuchspersonen keine signifikante Änderung unter der Behandlung, kein unterschiedliches Verhalten der Seiten und keine Unterschiede in der Topographie. Der Versuchsfehler betrug 16,6 %.

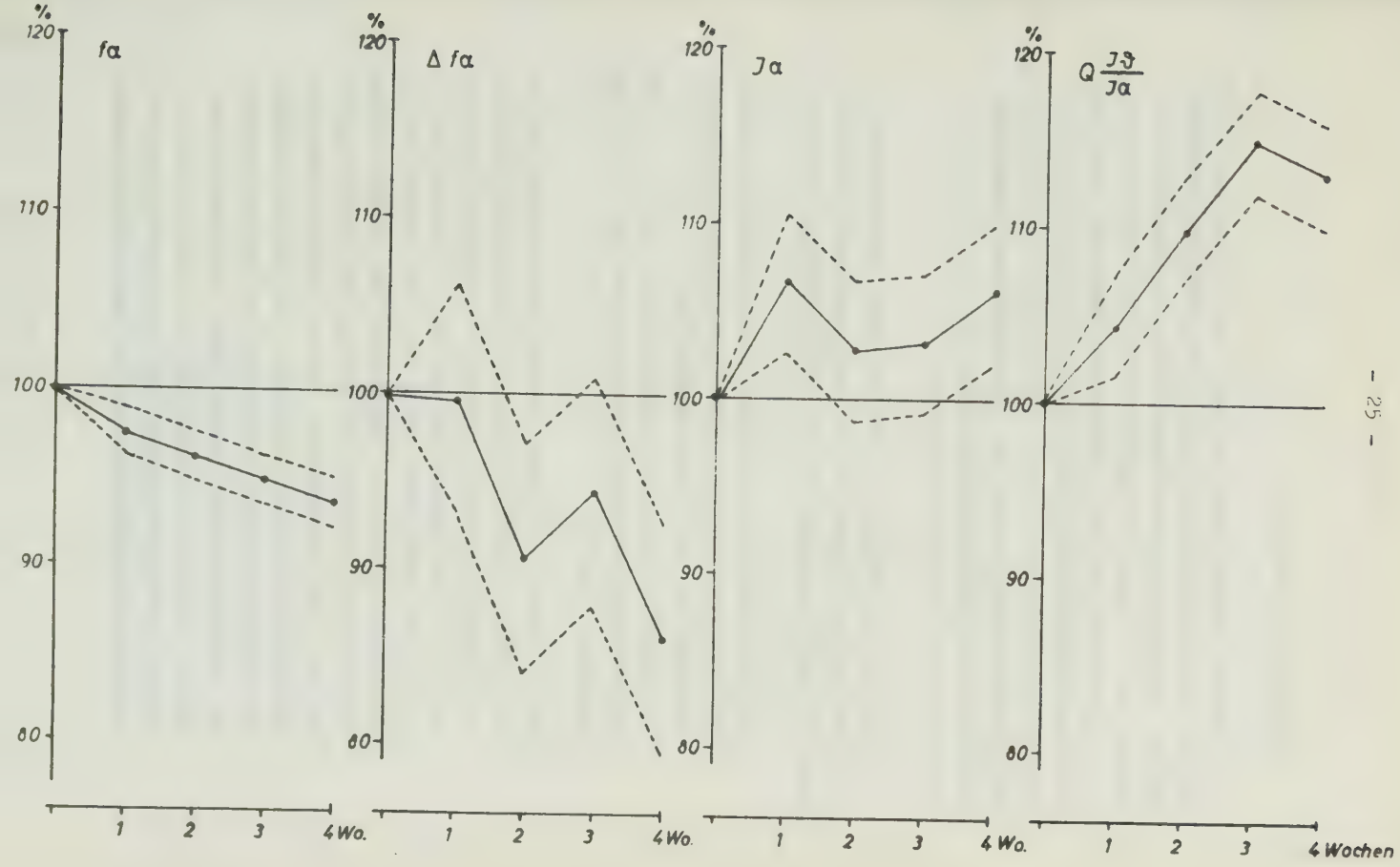
4. Für die dominante theta-Frequenz konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied im Verhalten des Gesamtkollektivs für die Perazinbehandlung, für die Seitenlokalisation und für die Topographie der Ableitungen festgestellt werden. Hierbei betrug der Versuchsfehler 6,0 %.

5. Das gleiche Ergebnis wie bei der dominanten theta-Frequenz erbrachte die Varianzanalyse für die Fre-

quenzvariabilität der theta-Wellen. Auch hier kam es zu keiner signifikanten Änderung ihres Ausgangswertes für den Therapieverlauf, für die Seitenlokalisation und für die Topographie der Ableitungspunkte. Der Versuchsfehler lag bei 26,4 %.

6. Das Integral der theta-Wellen dagegen wies einen deutlichen Unterschied im Verhalten unter der Perazinbehandlung (Signifikanz $p < 0,01$) auf. Die Medikation hat also einen bemerkenswerten Einfluß auf das theta-Integral. Ein unterschiedliches Verhalten von rechter und linker Hemisphäre des Gehirns konnte varianzanalytisch nicht nachgewiesen werden. Ein unterschiedliches Verhalten von temporo-basalen und occipitalen Ableitungen ließ sich nach der Varianzanalyse zwar nicht sichern, die Signifikanzstufe von $0,1 > p > 0,05$ zeigte jedoch eine Tendenz zu unterschiedlichem Verhalten von temporo-basalen und occipitalen Ableitungen. Für das Gesamtkollektiv läßt aber dieser Wert von p keine bindenden Schlüsse zu. Der Versuchsfehler betrug 8,9 %.

7. Bei dem Quotienten aus dem Integral des theta- und alpha-Frequenzbandes konnte eine hohe Signifikanzstufe - $p < 0,01$ - für die Änderung seines Ausgangswertes unter der Perazinbehandlung beobachtet werden. Daraus ergibt sich, daß der Wert des Quotienten stark von der Medikation beeinflußt wird. Ein signifikant unterschiedliches Verhalten von rechter und linker Hemisphärenableitung konnte in der Varianzanalyse nicht nachgewiesen werden. Dagegen zeigten die Werte des Quotienten eine Signifikanzstufe von $0,05 > p > 0,01$ für die topographische Anordnung der Ableitungspunkte, gleichbedeutend einem signifikant unterschiedlichen Verhalten des Quotienten von temporo-basalen und occipitalen Ableitungen im Behandlungsverlauf. Der Versuchsfehler lag bei der Bestimmung des Quotienten bei 14,0 %.


%
120
110
100
90
80
fα
Δ fα
Jα
Q Jϑ/Jα
1
2
3
4 Wo.
4 Wochen

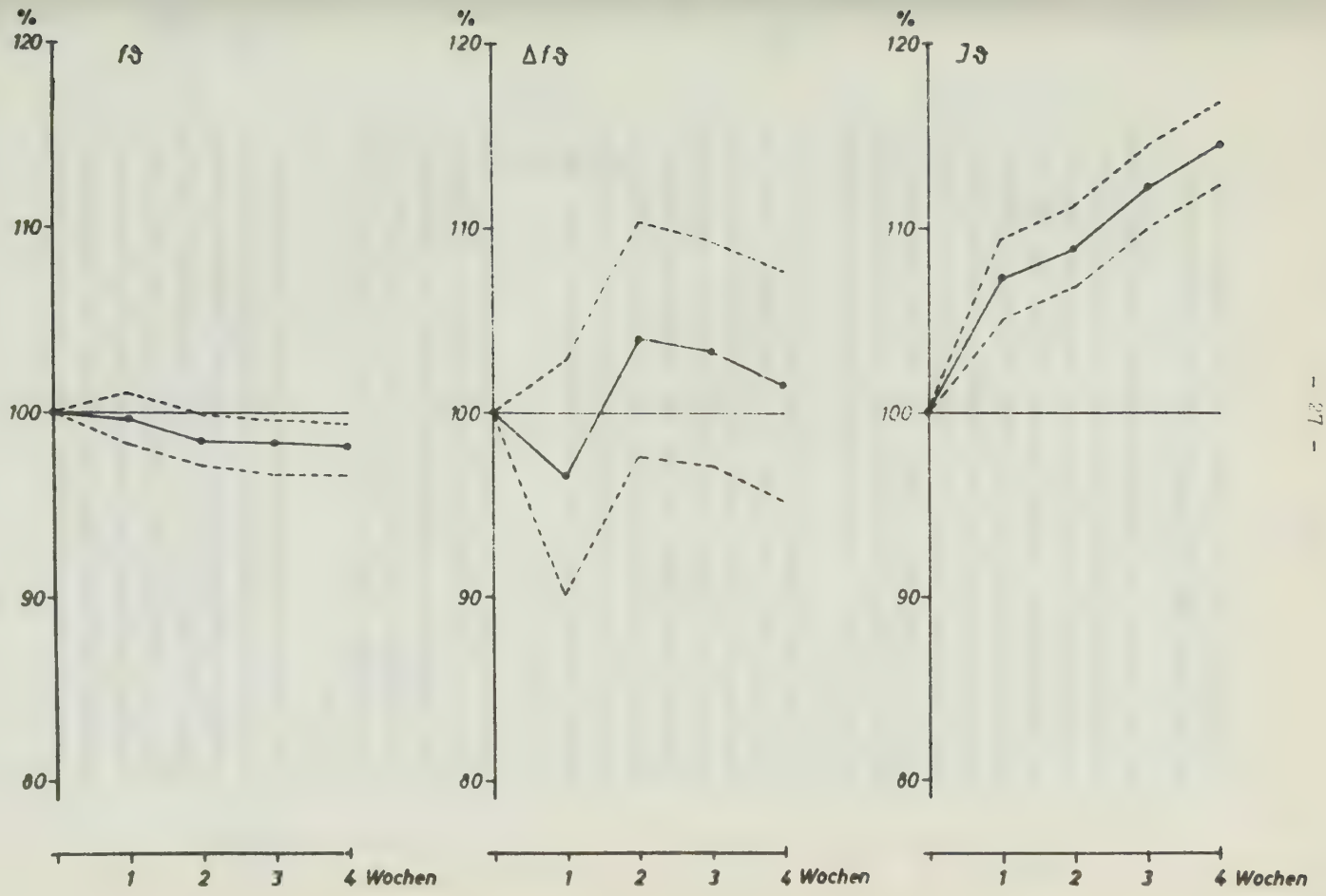
2. Durchschnittskurven

Um eine Aussage über den Grad der Veränderungen derjenigen Faktoren machen zu können, bei denen die Varianzanalyse ein signifikantes Verhalten des Gesamtkollektivs ergeben hatte, wurden die Mittelwerte jedes EEGs aller 17 Versuchspersonen für alle 7 Kenngrößen bestimmt. Auch bei der Mittelwertsberechnung wurde auf die Prozentzahlen zurückgegriffen, um - wie schon erwähnt - die großen interindividuellen Schwankungen des Ausgangswertes einzuengen. Außerdem wurden die Confidenzgrenzen auf der Basis von 95 % für alle 7 Kenngrößen berechnet.

Über die Änderungen des Mittelwertes während der Perazinbehandlung ließen sich anhand graphischer Darstellungen folgende Aussagen für das Gesamtkollektiv machen:

1. Die Mittelwerte der dominanten alpha-Frequenz zeigten eine eindeutige Abnahme im Zeitablauf - gleichbedeutend mit der Perazinmedikation -.
   Im Verlauf von vier Behandlungswochen nahm die durchschnittliche dominante alpha-Frequenz auf 93,6 % des Ausgangswertes ab.

2. Der Mittelwert der alpha-Frequenzvariabilität zeigte unter der Perazinbehandlung eine deutliche Abnahme. Der Mittelwert der Streubreite der alpha-Wellen nahm in der 4. Behandlungswoche unter der Therapie auf 86,0 % des Ausgangswertes ab. Die Varianzanalyse hatte keine signifikanten Änderungen des Wertes ergeben. Es fällt aber bei der Betrachtung der Confidenzgrenzen auf, daß eine Abnahme für das Abfallen der alpha-Streubreite zulässig erscheint. Das differente Bild, das sich aus der Varianzanalyse und der Bestimmung der Confidenzgrenzen ergibt, läßt sich dadurch erklären, daß die Varianzanalyse in ihrer Aussage wesentlich vorsichtiger ist als eine Beurteilung auf Grund der Confidenzgrenzen. Bei der alpha-Frequenz-


%
120
110
100
90
80
fϑ
1
2
3
4 Wochen
%
120
110
100
90
80
Δfϑ
1
2
3
4 Wochen
%
120
110
100
90
80
Jϑ
1
2
3
4 Wochen

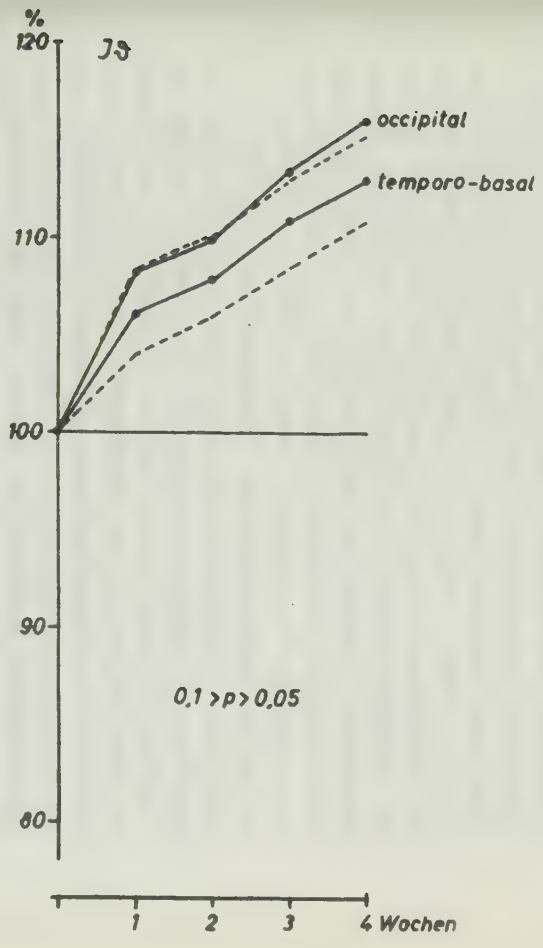
variabilität ist ein Schluß auf die Abnahme des Wertes unter der Therapie wahrscheinlich zulässig.

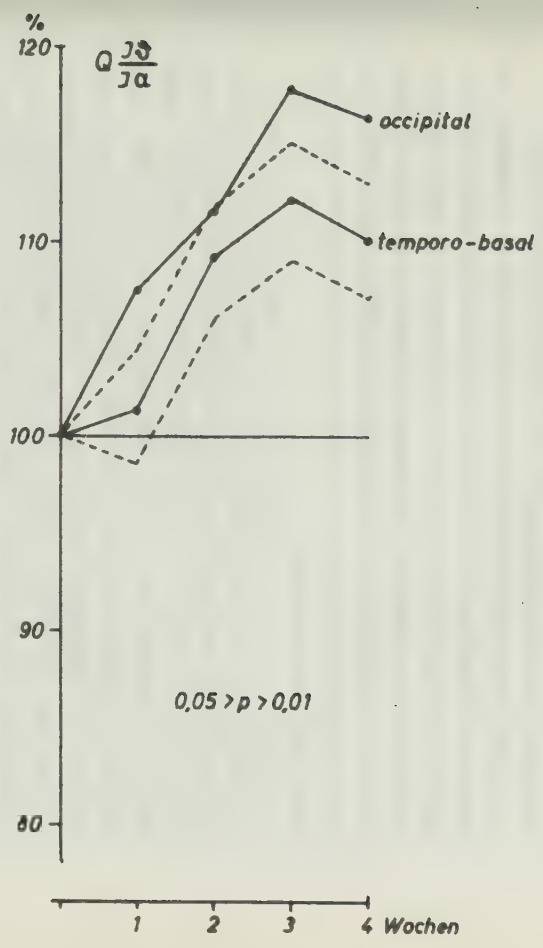
3. Der Mittelwert der alpha-Integrale ergab zwar unter der Therapie für das Gesamtkollektiv eine Zunahme seines Wertes, jedoch hatte die Varianzanalyse keine signifikante Änderung seines Wertes für die Medikation ergeben, so daß diese Änderung des Mittelwertes auf den großen individuellen Unterschieden der Versuchspersonen des Gesamtkollektivs zu beruhen scheint. Diese Beurteilung wird dadurch gestützt, daß die 95 % - Confidenzgrenzen für das alpha-Integral in der 2. und 3. Woche den Wert von 100,0 umschließen.

4. Bei der graphischen Darstellung der Mittelwerte der dominanten theta-Frequenz fiel auf, daß der Wert für das Gesamtkollektiv unter der Perazintherapie zwar abnahm, jedoch waren diese Veränderungen wesentlich geringer ausgeprägt als bei der dominanten alpha-Frequenz. Varianzanalytisch konnte kein Einfluß der Behandlung auf die dominante theta-Frequenz nachgewiesen werden. Auch die Confidenzgrenzen lagen nur wenig unter 100,0.

5. Die Mittelwerte der theta-Frequenzvariabilität zeigten unter der Behandlung keine Änderung. Die 95 % - Confidenzgrenzen umschließen während der gesamten Versuchsdauer den Wert von 100,0. Danach hatte die Perazinbehandlung keinen Einfluß auf die theta-Streubreite.

6. Das Integral der theta-Wellen zeigte dagegen eine eindeutige Abhängigkeit von der Perazinbehandlung. Unter der Medikation fand sich ein starker Anstieg seines Wertes auf 114,6 % des Ausgangswertes in der vierten Therapiewoche. Es kommt also zu einem vermehrten Auftreten von theta-Wellen, die theta-Ausprägung des EEGs nimmt zu, während die alpha-Ausprägung unverändert bleibt. Die graphische Darstel-


%
120
110
100
90
80
Jϑ
occipital
temporo-basal
0,1 > p > 0,05
1
2
3
4 Wochen


%
120
110
100
90
80
Q Jϑ/Ja
occipital
temporo-basal
0,05 > p > 0,01
1
2
3
4 Wochen

lung der gesamten Mittelwerte des Gesamtkollektivs zeigte ein unterschiedliches Verhalten der Werte in den einzelnen Behandlungswochen. In der ersten Therapiewoche kam es zu einem starken Anstieg des theta-Integrals, der dann in der 2. bis 4. Woche geringer war. Die Varianzanalyse hat eine Tendenz im unterschiedlichen Verhalten von temporo-basaler und occipitaler Ableitung ergeben ($0{,}1 > p > 0{,}05$). Die Graphik zeigt diesen Unterschied, der nur gering ausgeprägt zu sein scheint.

7. Der Quotient aus dem Integral der alpha-Wellen und der theta-Wellen zeigte unter dem Therapieverlauf von Perazin eine deutliche Änderung mit starker Zunahme unter der Behandlung. Der Mittelwert des Quotienten für das Gesamtkollektiv zeigte in den ersten drei Wochen ein etwa gleichmäßiges Ansteigen; er nahm in der vierten Woche eher ein wenig ab. Temporo-basale und occipitale Ableitungen zeigten unter der Perazintherapie ein unterschiedliches Verhalten. In der ersten Woche nahm der occipitale Quotient stark zu, während der temporo-basale sich kaum änderte. In der zweiten Therapiewoche war ein wesentlich stärkerer Anstieg des temporo-basalen Wertes als der des occipitalen zu beobachten. Daneben fiel auf, daß die occipitalen Ableitungen bei Verwendung der Prozentwerte ein stärkeres Ansteigen des Wertes für den Quotienten aufwiesen als die der temporo-basalen. Dagegen erbrachten die Absolutwerte ein anderes Bild: hierbei lagen die Mittelwerte des Gesamtkollektivs für die temporo-basalen Ableitungen eindeutig über denen der occipitalen, d.h. der Quotient ist in den temporo-basalen Ableitungen größer als in den occipitalen. Dieses sich scheinbar widersprechende Ergebnis läßt sich durch das prozentual stärkere Anwachsen des Wertes unter der Perazin-Therapie für die occipitalen Ableitungen erklären.

E. Diskussion der Ergebnisse

Bei der gemeinsamen Betrachtung der Ergebnisse der Varianzanalyse und der Kurven der Mittelwerte für das Gesamtkollektiv ergeben sich beachtenswerte Tatsachen. Eine pauschale Betrachtung aller Veränderungen der sieben bestimmten Kenngrößen zusammen war allerdings wenig sinnvoll, da die einzelnen Faktoren ein zu unterschiedliches Verhalten unter der Perazinbehandlung zeigten.

Die Analyse der dominanten alpha-Frequenz ergab eine deutliche Abhängigkeit von der Perazinbehandlung. Diese Veränderung wurde in einer Frequenzverschiebung zu niedrigeren Frequenzen sichtbar. Die bereits früher von anderer Seite (HELMCHEN, KÜNKEL) beschriebene Frequenzverlangsamung ließ sich also eindeutig bestätigen. Diese Behauptung wird dadurch weiter erhärtet, daß die Varianzanalyse für die Veränderung der dominanten alpha-Frequenz unter der Perazin-Langzeittherapie eine Signifikanzstufe von $p < 0{,}01$ ergab. Dagegen ließ sich das signifikant unterschiedliche Verhalten der occipitalen und temporo-basalen Ableitungen unter der Behandlung (HELMCHEN, KÜNKEL, 5) bei diesem Versuchspersonengut nicht nachweisen. Auch für ein unterschiedliches Verhalten der alpha-Frequenz in der rechten und linken Hemisphäre des Gehirns unter der Medikation ließ sich kein Anhalt finden.

Die Frequenzvariabilität der alpha-Wellen zeigte unter der Behandlung keine signifikante Änderung ihres Wertes. Ein Anstieg der Streubreite des alpha-Frequenzbandes (HELMCHEN, KÜNKEL, 5) ließ sich daher nicht finden. Allerdings wurde bei der Arbeit von HELMCHEN und KÜNKEL als Maß für die Streubreite der Frequenzbänder der Wert von 2σ des gesamten Frequenzbandes definiert, während unter den vorliegenden Versuchsbedingungen als Maß für die Frequenzvariabilität die Differenz der halbmaximalen Frequenzen verstanden wurde, da sie praktisch einfacher zu berechnen war. Auch ein Anhalt für ein unterschiedliches Verhalten von rechter

und linker Hemisphäre des Gehirns und von der Topographie der Ableitungspunkte ließ sich nicht nachweisen.

Interessanterweise konnte varianzanalytisch keine Änderung der dominanten theta-Frequenz unter der Perazin-Behandlung festgestellt werden. Die Abnahme des Mittelwertes der theta-Frequenz für das gesamte Versuchspersonengut ist wahrscheinlich zu gering, um statistisch gesichert werden zu können. Diese Tatsache scheint deshalb bemerkenswert, weil die dominante Frequenz des alpha-Bandes eine eindeutige Abhängigkeit von der Medikation in Form einer Verlangsamung ihrer Frequenz zeigte. Unter einer Perazin-Langzeitbehandlung zeigten die beiden untersuchten dominanten Frequenzen demnach ein unterschiedliches Verhalten.

Die Frequenzvariabilität der theta-Wellen erfuhr unter der Behandlung ebenfalls keine signifikante Änderung ihres Wertes.

Die relative Verlangsamung des EEG-Rhythmus in den einzelnen Ableitungen (HELMCHEN, KÜNKEL, 5) kann auch bei diesen Untersuchungen eindeutig bestätigt werden. Sie beruht allerdings nicht auf einer verminderten alpha-Ausprägung in den EEG-Ableitungen - in Form eines verminderten Auftretens der alpha-Wellen -, da das Integral des alpha-Frequenzbandes unter der Medikation keine Änderung erfuhr. Dagegen zeigte das theta-Integral eine starke Zunahme seines Wertes, die eine eindeutige Abhängigkeit ihrer Änderung von der Medikation hatte (Signifikanz von $p < 0{,}01$), so daß die relative Verlangsamung der EEG-Ableitungen nicht nur auf der Abnahme der alpha-Frequenz, sondern auch auf dem vermehrten Auftreten der theta-Wellen beruht. Auch der Vergleich der beiden Ausprägungen der untersuchten Frequenzbänder zeigte ein differentes Verhalten von alpha- und theta-Frequenzen des EEGs unter der Therapie.

Die relative Verlangsamung des EEGs wurde ebenfalls durch die Bestimmung des Quotienten aus beiden Integralen

deutlich. Auch bei diesem Wert konnte ein signifikanter Anstieg seines Mittelwertes für das Gesamtkollektiv unter der Perazintherapie gefunden werden. Der Quotient aus beiden Integralen ergab nach der Varianzanalyse eine Signifikanz für das differente Verhalten von temporo-basalen und occipitalen Ableitungen ($0{,}05 > p > 0{,}01$). Während sich beim Integral der theta-Wellen eine Tendenz im unterschiedlichen Verhalten der temporo-basalen- und der occipitalen Ableitungen ergab, die allerdings statistisch nicht ganz gesichert ist ($0{,}1 > p > 0{,}05$), ergab die Varianzanalyse für das alpha-Frequenzband keine topographischen Unterschiede im Verhalten unter der Therapie. Der Quotient aus beiden Integralen zeigte die gleichen Veränderungen wie seine Komponenten, bei der Topographie sogar ein deutlicheres Verhalten. Die Aussage des Quotienten erklärt die Veränderungen der Integrale der beiden Frequenzbänder vollständig. Daher könnte man unter Umständen auf eine spezielle Varianzanalyse der beiden Integrale verzichten, da man in dem Quotienten ein ausreichendes Maß für die Veränderungen in der Ausprägung der Frequenzbänder besitzt.

Die Betrachtung der Versuchsfehler für die einzelnen Kenngrößen ergab interessante Ergebnisse. Für die dominante Frequenz der beiden untersuchten Frequenzbänder betrug er 6,0 bzw. 6,5 %. Das bedeutet, daß die vier Parameter, die bei der Varianzanalyse untersucht worden waren, 93,5 bzw. 94,0 % der Gesamtvariabilität des Wertes für die beiden dominanten Frequenzen erklären. Ein wesentlicher zusätzlicher, hier nicht berücksichtigter Parameter lag also bei den beiden dominanten Frequenzen offenbar nicht vor. Ein anderes Bild ergab sich für die Streubreite des alpha- und theta-Frequenzbandes. Hier betrug der Versuchsfehler 30,6 bzw. 26,4 %. Diese hohen Werte der Versuchsfehler lassen den Schluß zu, daß bei der Betrachtung der Frequenzvariabilität außer den untersuchten auch noch wesentliche Parameter die Variabilität des Wertes beeinflussen.

Für das Integral der alpha-Wellen lassen sich auch ausschlaggebende Parameter vermuten, die bei der Varianzanalyse nicht berücksichtigt worden sind, da der Versuchsfehler 16,6 % beträgt. Für das Integral der theta-Wellen dürfte bei einem Versuchsfehler von 8,9 % kein wesentlicher, nicht kontrollierter Faktor vorliegen. Bei dem Quotienten aus den beiden Integralen erklärt sich der Versuchsfehler von 14,0 % aus dem hohen Versuchsfehler des Integrals des alpha-Frequenzbandes.

Für die Beurteilung der Aussagekraft der einzelnen Parameter dürfte die Tatsache wichtig sein, daß diejenigen Kenngrößen, bei denen die Varianzanalyse eine eindeutige Signifikanz in der Änderung ihres Verhaltens ergeben hatte, niedrige Versuchsfehler aufweisen. Andererseits bestanden hohe Versuchsfehler bei denjenigen Kenngrößen, für die keine Signifikanz nachweisbar war. Besonders deutlich wird die Koinzidenz von niedrigem Versuchsfehler und hoher Signifikanzstufe bei der dominanten alpha-Frequenz und des Integrals der theta-Wellen. Im Gegensatz dazu zeigte die Streubreite beider Frequenzbänder keine signifikante Änderung ihrer Werte, sie besaß jedoch mit 30,6 bzw. 26,4 % hohe Versuchsfehler.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Methode der automatischen Frequenzanalyse und der automatischen Bandintegration eine gute Möglichkeit zur Auswertung von EEG-Veränderungen unter einer Perazin-Langzeitbehandlung darstellt. Darüberhinaus wird es möglich sein, mit ihrer Hilfe EEG-Veränderungen unter verschiedenen Psychopharmaka-Medikationen untereinander vergleichen zu können.

F. Zusammenfassung

1. Mit der automatischen Frequenzanalyse und der Bandintegration wurden die Veränderungen von sieben Kenngrößen des EEGs unter einer Perazin-Langzeitbehandlung

an einer Gruppe von 17 psychotisch Kranken über einen Zeitraum von vier Wochen untersucht.

Das Patientengut setzte sich aus 8 Schizophrenien, 5 paranoid-halluzinatorischen Psychosen, 2 paranoiden Entwicklungen, 1 chronifizierter, systematisierter Wahn und aus einem paranoid-halluzinatorischen Psychosyndrom zusammen. Der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste 61 Jahre alt.

2. Dabei wurde eine Verschiebung der dominanten alpha-Frequenz zu tieferen Frequenzen beobachtet. Bei der dominanten theta-Frequenz konnte dagegen keine Änderung unter der Therapie festgestellt werden.

3. Die Frequenzvariabilität beider untersuchter Frequenzbänder blieb unter diesen Versuchsbedingungen von der Medikation unbeeinflußt.

4. Die relative Verlangsamung des EEGs beruht neben der alpha-Verlangsamung auch auf einer verstärkten Ausprägung des theta-Rhythmus.

5. Die alpha-Ausprägung des EEGs erfuhr während der Therapie keine Änderung.

Literatur:

1. BENTE, D.: Zur Wirkung des Phenothiazinkörpers Megaphen auf das menschliche Hirnstrombild. Arzneimittelforschung 4, 418-423 (1954)

2. BENTE, D., PFEIFFER, W.M.: Verlaufsdynamische Besonderheiten der Amitriptylin-Medikation unter Berücksichtigung elektroencephalographischer Befunde. Arzneimittelforschung 14, 523-27 (1964)

3. BÉRARD, E. et TURNER, M.:Etude sur l'action de la Promazine (3277 R.P.) sur le tracé EEG EEG Clin. Neurophysiol. 6, 538 (1954)

4. BRAZIER, M.A.: The effect of drugs on the electroencephalogram of man. Clin. Pharmacol. Therap. 5, 102-16 (1964)

5. HELMCHEN, H. und KÜNKEL, H.: Möglichkeiten quantitativer Auswertung elektroencephalographischer Verlaufsuntersuchungen bei neuroleptischer Behandlung. Med. Exp. 2, 95-102 (1960)

6. HELMCHEN, H. und KÜNKEL, H.: Pneumoencephalographische und elektroencephalographische Untersuchungen bei Phenothiazin-Behandelten. Med. Exp. 5, 406-418 (1961)

7. HOLMBERG, G., JÖNSSON, B., MELLGREN, A. und MÅRTENS, S.: EEG-changes in chlorpromazine and reserpine treatment. Acta psychiatr. Suppl. 106, 235-240 (1956)

8. ITIL, M.: Elektroencephalographische Untersuchungen mit einem Triflumethyl-Phenothiazin-Derivat. Arzneimittelforschung 15, 817-19 (1965)

9. JUNG, R.: Das Elektroencephalogramm Handbuch der Inneren Medizin Bd. V/1, 1216-1325 (1953)

10. JUNG, R.: Das Elektroencephalogramm und seine klinische Anwendung. Nervenarzt 12, 569-591 (1939)

11. JUNG, R.: Das Elektroencephalogramm und seine klinische Anwendung. Nervenarzt 14, 57-70 und 104-117 (1941)

12. KILOH, DAVISON und OSSELTON: Electroencephal. Clin. Neurophysiol.

13. LIBERSON, W.T.: Effects of chlorpromazine of electroencephalogram and skin galvanic. EEG Clin. Neurophysiol. 7, 474 (1955)

14. MAUCERI, J. and STRAUSS, H.: Effects of chlorpromazine on the electroencephalogram with report of a case of chlorpromazine intoxication. EEG Clin. Neurophysiol. 8, 671-675 (1956)

15. PEARCE, S.C.: Biological Statistics. An Introduction 1-47, 106-107 (1965)

16. PETRILOWITSCH, N.: Die Verlaufsdynamik der thymoleptischen Behandlung im Elektroencephalogramm. Med. Welt Nr. 31, 1752-54 (1965)

17. SCHNEIDER, THOMALSKE, PERRIN und SIFFERMANN: Die Modifikationen des EEGs unter der Behandlung mit Psychopharmaka, Langzeitbehandlungen an Geisteskranken. Der Nervenarzt 12, 521-530 (1963)

18. SCHNEIDER, H., PERRIN, J. und SIFFERMANN, A.:
Das EEG der mit Phenothiazin-Derivaten behandelten Geisteskranken.
Rev. lyon. Méd. Sondernummer September 1960: 161-171

19. SHAGASS, CH.: Effects of intravenous chlorpromazine on the electroencephalogram.
EEG Clin. Neurophysiol. 7, 306-308 (1955)

20. SZATMARIT, A.: Clinical and electroencephalogram investigation on largactil on psychosis.
(Preliminary Study)
Amer. J. Psychiatry 112, 788-794 (1956)

Varianzanalyse der dominanten Frequenz der alpha-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	7055,23	440,952		11,272	$\ll$ 0,01
Spalten (S)	4	1669,50	417,375		10,669	$\ll$ 0,01
Seite (L)	1	3,49	3,490		0,089	N.S.
Topographie (T)	1	130,32	130,320		3,331	N.S.
Fehler	312	12208,29	39,12	6,255		
Total	334	21066,83				

5 geschätzte Werte von 340

Versuchsfehler 6,5 %

Varianzanalyse der Frequenzvariabilität der alpha-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	112635,08	7039,69		8,466	$\ll 0{,}01$
Spalten (S)	4	9566,30	2391,58		2,876	$0{,}5 > p > 0{,}1$
Seite (L)	1	20,65	20,65		0,025	N.S.
Topographie (T)	1	99,58	99,58		0,120	N.S.
Fehler	312	259449,85	831,57	28,84		
Total	334	381771,46				

5 geschätzte Werte von 340 Versuchsfehler 30,6 %

Varianzanalyse der dominanten Frequenz der theta-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	9392,06	587,00		16,49	$\ll 0,01$
Spalten (S)	4	293,67	73,42		2,06	$> 0,5$
Seite (L)	1	44,43	44,43		1,25	$> 0,5$
Topographie (T)	1	25,83	25,83		0,73	N.S.
Fehler	312	11102,56	35,59	5,976		
Total	334	20858,55				

5 geschätzte Werte von 340

Versuchsfehler 6,0 %

Varianzanalyse der Frequenzvariabilität der theta-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	104075,95	6504,75		9,130	$\ll$0,01
Spalten (S)	4	2528,53	632,13		0,887	N.S.
Seite (L)	1	123,24	123,24		0,173	N.S.
Topographie (T)	1	1450,66	1450,66		2,036	N.S.
Fehler	312	222342,53	712,64	26,70		
Total	334	330520,91				

5 geschätzte Werte von 340 Versuchsfehler 26,4 %

Varianzanalyse des Integrals der alpha-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	93033,64	5814,60		19,653	$\ll$0,01
Spalten (S)	4	1970,76	492,69		1,665	N.S.
Seite (L)	1	57,31	57,31		0,194	N.S.
Topographie (T)	1	432,33	432,33		1,461	N.S.
Fehler	312	92309,23	295,86	17,20		
Total	334	187803,27				

5 geschätzte Werte von 340

Versuchsfehler 16,6 %

Varianzanalyse des Integrals der theta-Wellen

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	18611,03	1163,19		12,536	$\ll 0,01$
Spalten (S)	4	8083,59	2020,90		21,779	$\ll 0,01$
Seite (L)	1	97,10	97,10		1,046	N.S.
Topographie (T)	1	305,14	305,14		3,289	$0,1 > p > 0,05$
Fehler	312	28951,43	92,79	9,633		
Total	334	56048,29				

5 geschätzte Werte von 340

Versuchsfehler 8,9 %

Varianzanalyse des Quotienten aus dem theta-Integral und dem alpha-Integral

Varianzteil	FG	Quadratsumme	Varianz	SD	F	P
Zeilen (Z)	16	94949,27	5934,33		25,543	$<<0,01$
Spalten (S)	4	10820,11	2705,03		11,643	$<<0,01$
Seite (L)	1	5,00	5,00		0,021	N.S.
Topographie (T)	1	1228,92	1228,92		5,290	$0,05>p>0,01$
Fehler	312	72486,80	232,33	15,24		
Total	334	179490,10				

5 geschätzte Werte von 340

Versuchsfehler 14,0 %

Herrn Prof. Dr. med. H. SELBACH, Direktor
der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, und
Herrn Privatdozent Dr. med. H. KÜNKEL, Oberarzt
der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik
der Freien Universität Berlin, danke ich sehr
für die Überlassung des Dissertationsthemas
und insbesondere für die Beratung bei der Ver-
suchsplanung und bei der varianzanalytischen Be-
arbeitung.

Lebenslauf

Ich, Friedrich-Alexander Krebs, wurde am 25.11.1942 als Sohn des Nervenarztes Friedrich Krebs und seiner Ehefrau, der Ärztin Dipl.-Ing. Annemarie Krebs, geborene Lange, in Königsberg/Pr. geboren. Nach der Vertreibung aus Ostpreußen lebte ich in Erlangen. Seit 1949 wohne ich in Berlin-Lichterfelde. Nach einer vierjährigen Grundschulzeit habe ich das humanistische Gymnasium in Berlin-Steglitz besucht. Am 5.3.62 habe ich dort meine Reifeprüfung abgelegt. Seit dem SS 1962 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin. Nach dem WS 1962/63 habe ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach weiteren drei Semestern die ärztliche Vorprüfung mit gut bestanden. Im SS 1965 war ich für ein Semester an der Universität Freiburg immatrikuliert. Danach habe ich wieder an der FU Berlin studiert. Nach sechs klinischen Semestern habe ich am 10.4.68 mein Staatsexamen vor dem Prüfungsausschuß der Freien Universität Berlin mit gut bestanden.

Fred Höpfner · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885